

# COINFECTION OF *LEPTOSPIRA* SPP AND *TOXOPLASMA GONDII* AMONG STRAY DOGS IN BANGKOK, THAILAND

Sathaporn Jittapalapong<sup>1</sup>, Patsima Sittisan<sup>2</sup>, Thavajchai Sakpuaram<sup>2</sup>, Hidenori Kabeya<sup>3</sup>, Soichi Maruyama<sup>3</sup> and Tawin Inpankaew<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Bangkok; <sup>2</sup> Department of Veterinary Public Health and Diagnosis Services, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Kamphaeng Saen Campus, Nakhon Pathom, Thailand; <sup>3</sup> Laboratory of Veterinary Public Health, Department of Veterinary Medicine, College of Bioresource Sciences, Nihon University, Kanagawa, Japan

**Abstract.** Leptospirosis and toxoplasmosis are zoonotic diseases with global importance. Asymptomatic animals harboring these pathogens may act as carriers to other animals including humans. The objective of this study was to investigate the seroprevalence of *Leptospira* and *Toxoplasma* infections in stray dogs in Bangkok. A total of 230 stray dogs from monasteries in a Bangkok district were examined for specific antibodies to *T. gondii* and *Leptospira*. The seroprevalence of *T. gondii* was determined by a modified latex agglutination test (cut off 1:64). A microscopic agglutination test was performed to detect antibodies to *Leptospira* (cut off, 1:100). The seroprevalences of *T. gondii* and *Leptospira* were 10.9% (25/230) and 83.5% (192/230), respectively. *Leptospira* serovar *bataviae* was the most predominant (20.3%) serovar. Co-infection with *Leptospira* and *Toxoplasma* was found in 22 dogs (9.6%). The prevalence of *Toxoplasma* in females was significantly higher than in males ( $p < 0.05$ ), but no significant differences was observed for *Leptospira*. The high seroprevalence of these two diseases in dogs is of public health concern because close contact between dogs and humans may provide a link between a reservoir in the environment and susceptible humans.

## INTRODUCTION

Leptospirosis and toxoplasmosis are important zoonoses affecting both animals and human beings. The incidence of human leptospirosis is higher in the tropics than in temperate regions but transmission occurs in both industrialized and developing countries (WHO, 2003). The prevalence of dif-

ferent leptospiral serovars in a human population depends on the reservoir animals, as well as local environmental conditions, occupation, agronomical, and agricultural practices. Southeast Asia is endemic for leptospirosis. It has been reported that dogs play an important role in the transmission of leptospirosis to humans in India (Venkataraman and Nedunchellian, 1992). In Thailand, stray dogs have become of public health concern since the numbers increase annually, especially in Bangkok metropolitan areas (Jittapalapong *et al*, 2003). This increases the risk for spreading of leptospirosis to humans since the infection results from

---

Correspondence: Tawin Inpankaew, Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, Bangkok 10900, Thailand.  
Tel/Fax: 66 (0) 2942 8438  
E-mail: fvettwi@ku.ac.th; fvettwi@gmail.com

exposure to urine of carrier mammals, either directly or via contaminated soil or water.

*Toxoplasma gondii* is an obligate, intracellular, protozoan parasite with a worldwide distribution. Infection with *T. gondii* is wide spread in many species of animals, including humans, and it is estimated to infect 30% of the human population worldwide (Aspinall *et al*, 2002). Although the infection usually does not cause a significant problem for healthy individuals, it can be life-threatening for congenitally-infected and immunosuppressed individuals (Chintana *et al*, 1998).

*T. gondii* infects human beings either by direct contact with infected animals, ingesting oocysts or by eating raw, undercooked meat or unpasteurised milk containing infective stages of the parasite (Riemann *et al*, 1975; Sacks *et al*, 1982). Dogs play a role in transmission of *T. gondii* to humans without having clinical signs of *Toxoplasma* infection similar to cats (Lindsay *et al*, 1997). Dogs are also capable of mechanically shedding oocysts, contaminating the environment (Dubay, 1996).

These facts indicate the importance to public health of investigating the prevalence of both *Leptospira* and *Toxoplasma* infections in stray dogs. The objective of this study was to determine the seroprevalence of *Leptospira* and *Toxoplasma* infections in stray dogs in Bangkok, Thailand.

## MATERIALS AND METHODS

### Study areas and animals

The dog samples were collected in a district located in the center of Bangkok. More than 20 Buddhist monasteries exist in this area and many stray dogs inhabit in this area. A total of 230 stray dogs were obtained randomly from monasteries in this district. One hundred fifteen male and 115 female

dogs were collected. Dogs were examined for sex, general condition and status of ectoparasites. Blood samples were collected and the sera were separated by centrifugation at 500g for 30 minutes at the Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University and stored at -20°C until analysis.

### Detection of antibodies to *Leptospira* spp

Serum samples were tested for the infection due to leptospirosis using the following 21 serovars as antigens: *L. bratislava*, *L. autumnalis*, *L. ballum*, *L. bataviae*, *L. canicola*, *L. cellidoni*, *L. cynopteri*, *L. djasiman*, *L. grippotyphosa*, *L. hebdomadis*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. javanica*, *L. louisiana*, *L. manhao*, *L. pomona*, *L. ranarum*, *L. sarmin*, *L. sejroe*, *L. shermani*, *L. tarassovi*, and *L. patoc*. A microscopic agglutination test was performed as previously described (Cole *et al*, 1973). In brief, the dog sera were inactivated by heating at 56°C for 30 minutes and diluted by two fold dilution beginning with a 1:25 solution on a U-shaped micro plate. A volume of 50 µl of each dilution was made for each serum sample with an approximate concentration of 10<sup>8</sup> *Leptospira* organisms per sample and incubated at 37°C for 2-4 hours. Only antigens and an equal volume of PBS were added to the plate as negative antigen controls. Rabbit serum positive for homologous strain antigens were used as a positive control. Fifty percent agglutination at a 1:100 dilution was considered to be positive (WHO, 2003).

### Detection of antibodies to *Toxoplasma gondii*

Antibody to *T. gondii* was analyzed using a latex agglutination test kit (TOXOCHECK-MT 'Eiken' Chemical, Tokyo, Japan). Positive and negative controls were used for each test. The procedure was carried out as previously described (Jittapalapong *et al*, 2005). The cut-off titer for a positive test was 1:64, as set by the manufacturer of the

Table 1  
Results of *Leptospira* and *Toxoplasma* in stray dogs in Bangkok, Thailand.

Seropositive	Overall		Sex			
			Males		Females	
	Number	%	Number	%	Number	%
<i>Leptospira</i> only	183	79.6	101	87.8	82	71.3
<i>Toxoplasma</i> only	25	10.9	7	6.1	18	15.7
Co-infection	22	9.6	7	6.1	15	13
<i>Leptospira</i> overall	205	89.1	108	93.9	97	84.3
<i>Toxoplasma</i> overall	47	20.4	14	12.2	33	28.7
Total	230		115		115	

test kit (Tsubota *et al.*, 1977a).

#### Statistical analysis

A chi-square test ( $\chi^2$ ) was used to examine for significant differences between findings. A probability less than 0.05 were considered to be statistically significant.

## RESULTS

#### Seroprevalence of *Leptospira* in stray dogs

Of 230 dog sera samples, 205 (89.1%) were seropositive for *Leptospira* infection, 183 were infected with *Leptospira* only (Table 1).

The positive rates in males and females were 87.8% and 71.3%, respectively, the difference was not significant. Fifteen different serovars of leptospira had titers ranging from 1:100 to 1:800. *Leptospira* serovar *bataviae* was the most predominant serovars (20%) (Table 2). There were co-infections with more than 1 serovar of *Leptospira* in some dogs. There were no significant differences showed in *Leptospira* infections between the sexes.

#### Seroprevalence of *T. gondii* infections

The overall seropositive rate of *T. gondii* was 20.4% (47/230); 25 dogs (10.9%) were infected with only this parasite. The *T. gondii*

Table 2  
*Leptospira* serovars found in stray dogs, Bangkok, Thailand.

Serovars	% Positive	Titer
<i>bratislava</i>	1	1:100
<i>autumnalis</i>	3	1:100-1:200
<i>bataviae</i>	20	1:100-1:800
<i>cynopteri</i>	1	1:100
<i>grippityphosa</i>	2	1:100
<i>hebdomadis</i>	2	1:100
<i>louisiana</i>	1	1:100
<i>manhao</i>	1	1:200
<i>pomona</i>	1	1:100
<i>ranarum</i>	3	1:100-1:200
<i>sarmin</i>	3	1:100-1:200
<i>sejroe</i>	6	1:100-1:200
<i>shermani</i>	4	1:100-1:200
<i>tarassovi</i>	7	1:100-1:200
<i>patoc</i>	8	1:100-1:200

seropositive rate in males (15.7%) was significantly higher than that in females (6.1%) ( $p < 0.05$ ). The highest titer was 1:512.

#### Co-infection with *Leptospira* and *Toxoplasma*

Co-infection with *Leptospira* and *T. gondii* was found in 22 dogs (9.6%). The posi-

tive rate of co-infection in males was significantly higher than in females ( $p < 0.05$ ).

## DISCUSSION

The importance of stray dogs as a source of human infection is well recognized (Thorten *et al*, 1971; Aslantas *et al*, 2005). The large number of stray dogs in the monastery increases the possibility of acquiring an infection. In many tropical countries, dogs are significant reservoir of zoonoses and may be an important source for outbreaks (Levett, 2001).

Stray dogs are easily infected by *Leptospira* via rodents living in monasteries in Bangkok. *Leptospira* serovars *canicola* and *icterohaemorrhagiae* are common serogroups infecting dogs, but the relative importance of these two serogroups varies from country to country (Rentko *et al*, 1992; Faine, 1994; Weekes *et al*, 1997). In Thailand, a proposed shift in predominant infecting serovars is thought to be responsible for the spread of leptospirosis in the northeastern provinces of Thailand between 1996 and 2003 (Tangkanakul *et al*, 2005). The changing epidemiology of canine leptospirosis in Thailand reflects the variable nature of leptospirosis within animal populations.

In our study, *Leptospira* serovar *bataviae* was found to be the predominant serovar in stray dogs. In Thailand, leptospirosis in pet dogs is normally controlled by a bivalent vaccine using the serovars, *canicola* and *icterohaemorrhagiae*. Humoral immune responses induced by the bivalent vaccine appear to be serovar-specific (Faine *et al*, 1999). These results indicate animals that receive the bivalent vaccine may not be protected from leptospirosis due to other serovars, such as *bataviae*, *tarassovi*, *patoc*, and *sejroe*. Urines of infected dogs are a risk to the dog owner and their family.

Climate and ecological conditions influ-

ence some endemic diseases in Thailand and may be factors that trigger outbreaks (Tangkanakul *et al*, 2005). Flooding during the rainy season favors the transmission of disease (Fuortes and Nettleman, 1994; Levett, 2001). Ecological and epidemiological variations in domestic and wild animals are also factors that may influence disease transmission. The role of rats has been reported to play an increasing role in the transmission of leptospirosis (Hartskeerl and Tepstra, 1996; Levett, 2001; Bhati *et al*, 2003). Analysis of contributing factors, such as animal reservoirs, methods of prevention and control and animal vaccination and treatment, should be included in the evaluation and control of disease in these areas (Levett, 2001; Tangkanakul *et al*, 2005).

The seroprevalence of *Toxoplasma* infection in stray dogs in Bangkok was 20.4%. Our previous study found a prevalence of 9.4% in stray dogs from 38 districts in 2003 (Jittapalapong *et al*, 2007). The data suggest the prevalence of *Toxoplasma* in dogs differs by location. The rate in this district is considerably higher than in previous studies in Bangkok. The route of transmission to stray dogs is thought to be by ingestion of rodents that have infective cysts. Another route suggested is the ingestion of food or water contaminated with oocysts shed by stray cats in the environment. *Toxoplasma* infection is prevalent among rodents (Holliman, 1997). Rats with *T. gondii* infection appear to be less neophobic than uninfected rats (Webster *et al*, 1994). Consequently, increased activity and movement in *Toxoplasma*-infected rodents may increase the chance of predation by cats or dogs. Dogs have been reported to be a mechanical vector of toxoplasmosis (Lindsay *et al*, 1997).

Our findings regarding *Leptospira* and *T. gondii* infections in stray dogs in Bangkok, Thailand signify a significant potential public health problem.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the Faculty of Veterinary Medicine and Kasetsart University Research Development Institute (KURDI), Kasetsart University for their essential supports. We would also like to acknowledge the excellent field assistance of the sixth year veterinarian students: Walaiporn Sacholsawatwong, Sanchai Phruksakorn, Siripan Sujiputto, who volunteer to carry out the study on the weekends.

## REFERENCES

- Aslantas O, Ozdemir V, Kilic S, Babur C. Seroepidemiology of leptospirosis, toxoplasmosis, and leishmaniosis among dogs in Ankara, Turkey. *Vet Parasitol* 2005; 129: 187-91.
- Aspinall TV, Marlee D, Hyde JE, Sims PFG. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in commercial meat products as monitored by polymerase chain reaction—food for thought? *Int J Parasitol* 2002; 32: 1193-9.
- Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, *et al.* Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 757-71.
- Chintana T, Sukthana Y, Bunyakai B, Lekkla A. *Toxoplasma gondii* antibody in pregnant woman with and without HIV infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998;29: 383-6.
- Cole JR, Sulzer CR, Pursell AR. Improved microtechnique for the leptospiral microscopic agglutination test. *Appl Microbiol* 1973; 25: 976-80.
- Dubay JP. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. *Vet Parasitol* 1996; 64: 65-70.
- Faine S. *Leptospira* and leptospirosis. Boca Raton, FL: CRC Press, 1994: 215-28.
- Faine S, Adler B, Bolin CA, Perolat P. *Leptospira* and leptospirosis. 2<sup>nd</sup>ed. Melbourne: Medical Science, 1999: 272.
- Fuortes L, Nettleman M. Leptospirosis: a consequence of the Iowa flood. *Iowa Med* 1994; 84: 449-50.
- Hartskeerl RA, Teprtra WJ. Leptospirosis in wild animals. *Vet Q* 1996; 18: 149-50.
- Holliman RE. Toxoplasmosis, behaviour, and personality. *J Infect* 1997; 35: 105-10.
- Jittapalapong S, Pinyopanuwat N, Boonchob S, Chimnoi W, Jansawan W. Impact on animal rearing or yielding in the public land in Thailand, A manual of regulation of animal rearing or yielding in the public land of Thailand. Bangkok: Kasetsart University Press, 2003: 250 pp.
- Jittapalapong S, Sangvaranond A, Pinyopanuwat N, *et al.* Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in goats in Satun Province, Thailand. *Vet Parasitol* 2005; 127: 17-22.
- Jittapalapong S, Nimsupan B, Pinyopanuwat N, Chimnoi W, Kabeya H, Maruyama S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in stray cats and dogs in the Bangkok metropolitan area, Thailand. *Vet Parasitol* 2007; 145: 138-41.
- Lindsay DS, Dubey JP, Blangburn BL. Mechanical transmission of *Toxoplasma gondii* oocysts by dogs. *Vet Parasitol* 1997; 73: 27-33.
- Rentko VT, Clark N, Ross L, Schelling SH. Canine leptospirosis: a retrospective study of 17 cases. *J Vet Int Med* 1992; 6: 235-44.
- Riemann HP, Meyer MG, Theis JH, Kelso G, Behymer DE. Toxoplasmosis in an infant fed unpasteurized goat milk. *J Pediatr* 1975; 87: 1728-32.
- Sacks JJ, Roberts RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with raw goat milk. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 148: 1728-32.
- Tangkanakul W, Smits HL, Jatanasen S. Leptospirosis: an emerging health problem in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36: 281-7.
- Thorten M, Kaplun A, Shenberg E. A survey of leptospirosis in stray dogs. *Refuah Vet* 1971; 28: 98-101.
- Tsubota N, Hiraoka K, Sawada Y, Watanabe T, Ohshima S. Studies on latex agglutination test for Toxoplasmosis. *Jpn J Parasitol* 1977a; 26: 286-90.
- Tsubota N, Hiraoka K, Sawada Y, Oshino M.

- Studies on latex agglutination test for toxoplasmosis. III. Evaluation of the microtiter test as a serologic test for toxoplasmosis in some animals. *Jpn J Vet Sci* 1977b; 26: 291-8.
- Venkataraman KS, Nedunchellian S. Epidemiology of an outbreak of leptospirosis in man and dog. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 1992; 15: 243-7.
- Webster JP, Brunton CF, MacDonald DW. Effect of *Toxoplasma gondii* upon neophobic behaviour in wild brown rats, *Rattus norvegicus*. *Parasitology* 1994; 109: 37-43.
- Weekes CC, Everard COD, Levett PN. Seroepidemiology of canine leptospirosis on the island of Barbados. *Vet Microbiol* 1997; 51: 215-22.
- WHO. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Malta: WHO, 2003.

# イヌ回虫症(トキソカラ症)

Toxocariasis

媒介動物



保有動物



イヌネコ、  
飼育主(ワイルドリス、カンガなど)

主な感染様式

経口(砂場、生肉)

病原体  
*Toxocara canis*  
*Toxocara cati*

## この病気について

イヌ回虫症 (Toxocariasis) は、イヌ回虫 (*Toxocara canis*) あるいはネコ回虫 (*Toxocara cati*) の幼虫によって引き起こされる疾患である。幼虫はヒトの体内では発育することなく、体内を移行して炎症反応を引き起こす。従来、幼小児に好発する疾患とみなされてきたが、最近では成人例が増加している。

## 感染経路

**虫卵に汚染された砂場**  
：糞便とともに排泄された虫卵は外界は外界において2～4週間で、感染幼虫をもつ幼虫包蔵卵となる。幼虫包蔵卵の経口摂取によりヒトに感染する。卵殻の周りには「糊」の役割をもつタンパク膜があり、手指につくと脱落しづらい。

**食物媒介感染**：二ワトリやウシの肝臓の生食により感染する。これらの動物はイヌ回虫やネコ回虫の待機宿主となっている。幼虫はこれらの臓器の中で長期間生存しており、摂取された幼虫が直接感染すると考えられている。

## 潜伏期間

動物モデルでは、幼虫は1～2週間で全身(特に脳と筋肉)に分布し、さまざまな症状が出現するが、ヒトの場合、発症するまでに通常1カ月ほどが経過している場合が多い。眼型トキソカラ症では、前駆症状なしに発症する場合はほとんどで、感染時期を特定することは困難である。

## 症状

幼虫は通常、腸管粘膜を穿通して血行性、あるいはリンパ行性に体内移行を開始する。肝臓から肺に移行する時期には肝炎・肺炎がみられる呼吸器症状を主訴として受診する例が多い(内臓型トキソカラ症)。幼虫が網膜内に移行すると、ぶどう膜炎や眼内炎を起す。失明する場合もある(眼型トキソカラ症)。小児では、しばしば網膜芽細胞腫と誤診される。中程度の好酸球増加症を示す抗体陽性者で、症状のみられないものを潜在型トキソカラ症といい、アレルギー疾患や免疫疾患異常との関連が指摘されている。

## 検査・診断

内臓型では好酸球増多や血清中の幼虫非排泄物抗原に対する特異的抗体上昇が必発するが、眼型ではみられないことが多い。眼内液中の抗体の有無と特徴的な眼底所見により診断される。

小児では外遊びやイヌ・ネコの接触後の手洗いや散歩、成人では待機室主となる二フトリやウシの肝臓・筋肉などの生食の禁止により予防が可能である。治療は抗炎症薬\*と駆虫剤アルベンダゾール\* (10~15 mg/kg/day) との併用による。

\* 殺菌薬以外

【図1】イヌ回虫成虫

主として生後1年未満の仔イヌに感染がみられる。少数感染では無症状であるが、多数感染では軟便、下痢などの消化器症状がみられ、発育障害が生じる。糞便内や嘔吐物中に虫体の排泄をみることもある。仔イヌでのイヌ回虫の感染は、都会では年々低下しつつあるといわれているが、われわれが2007年に栃木県内の2ヵ月齢のイヌ26頭を検査したところ、19頭 (73%) でイヌ回虫卵が陽性であった。成長すると、回虫は自然に排虫されてしまう。ネコではこのような自然排虫現象はみられず、成虫は成猫にも寄生する。

仔イヌへの感染は胎盤感染で起こり、成犬が虫卵を摂取しても腸管内で成長することはなく、筋肉内で幼虫のまま潜んでいる。雌イヌでは妊娠を契機として胎盤感染が起こり、仔イヌに移行する。ネコ回虫は乳汁感染によって仔ネコに感染し、成猫は虫卵の経口摂取によって感染が起こる。

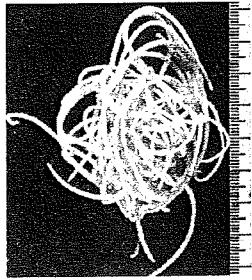
【図2】イヌ回虫卵

イヌ回虫、ネコ回虫とも多数の虫卵を産卵するので、糞便検査によって虫卵を確認することで診断する。

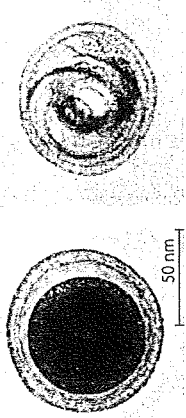
【図3】イヌ回虫成虫

仔イヌは生後2ヵ月目までのみでできるだけ早い時期に獣医師の診断を受け、感染がみられたらならば、駆虫剤の投与を行う。一度の検査で陰性の場合でも、3週ごとに検査を行い、感染の有無を確認する。雌成犬が感染すると、次の妊娠出産を契機に仔イヌへの感染が起こるので、散歩中の拾い食いや感染したイヌとの接触を避ける。ネコでは生涯を通して感染の機会があるため、定期的な検診と駆虫が必要である。駆虫剤としてはミルベマイシン・オキシムやハモ酸ピランテルを用いる。

飼育ケージは常に清潔に保ち、排泄物は直ちに処理することが重要である。また、虫卵は被毛にも付着するので、定期的なシャンプーなどイヌやネコ自身を清潔に保つことも必要である。



【図1】イヌ回虫成虫



【図2】イヌ回虫卵  
新鮮卵 (A)、古い卵 (B)

事例1 ニフトリの肝臓を生食後、肺炎症状を呈した症例

**患者** 45歳 男性  
**主訴** 全身倦怠感、微熱  
**家族歴** 71歳の父親も同様の症状を訴える  
**既往歴** 25歳よりアレルギー性鼻炎、29歳より扁桃腺炎  
**経過** 2004年5月上旬より全身倦怠感、微熱、後頭部痛、右前腕のしびれが出現。近医にて末梢血好酸球増多と胸部X線異常を指摘され、好酸球性肺炎の診断にて抗菌薬とステロイド薬を投与された。異常陰影は改善傾向にあったが、好酸球数は低下しなかったため、当院紹介入院となる。

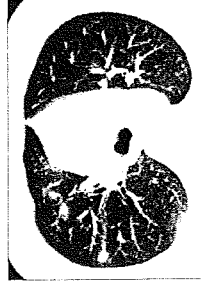
**疫学的背景** 入院後の詳細な問診によって4月下旬に父親とともに、名古屋コーチンの生肝を一口食べたことが判明した。

**検査・診断** 検査結果は次のとおり、血清および気管支洗浄液中のイヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する抗体が著明に上昇していた。

血液検査

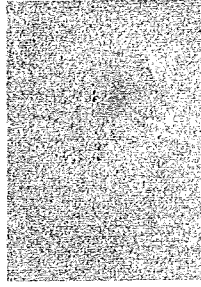
	WBC	Neutrophil 桿状核球 (%)	Neutrophil 分節核球 (%)	Eos (%)	Lym (%)	Mono (%)	Hb (mg/dl)	Plt	CRP (mg/dl)	IgE
症例	15,000	2	42	36	17	3	16.7	56,000	1.0	24,000
父親	25,900	4	14	63	16	3	14.5	114,000	1.0	3,220

CT検査



入院時胸部CT像  
(図中黒影は：熊本病院呼吸器科 森松 嘉孝先生のご厚意による)

病理組織検査 (併生検)



好酸球浸潤を伴う壊死組織を認める。

免疫学的検査

莫天ゲル内沈降反応で患者血清中にイヌ回虫幼虫抗原に対する強い抗体が証明された。



Toxus Adult  
Fentis ULS  
A. suum UES  
P. unguicatus Adult  
A. suum UES  
A. suum Adult  
A. suum UES



## ■ 第 19 章 全身性細菌性感染症

Robert G. Sherding

多くの細菌が犬・猫に感染する。本章は、レプトスピラ症、ブルセラ病およびバルトネラ症に焦点を絞り、解説する。ライムボレリア症については第 18 章で解説されている。他の細菌を原因とする感染症は、表 19-1 に要約し、そのほとんどはそれぞれの器官系の章に記載してある。Bordetella bronchiseptica は犬に伝染性気管気管支炎を起こす（第 12 章参照）。Mycoplasma haemofelis と M. haemominutum は血球向性の感染症を起こす（第 22 章参照）。マイコバクテリア感染症は慢性皮膚疾患を起こす（第 39 章参照）。放線菌症とノカルジア症は膿胸（第 164 章参照）の原因である。破傷風とボツリヌス中毒は重症の神経機能障害を起こす（それぞれ第 128 章、第 130 章を参照）。

サルモネラ症、カンピロバクター症、エルシニア症およびウェルシュ菌（Clostridium perfringens）と Cl. difficile 感染症は主に消化器が侵される（第 69 章参照）。

### レプトスピラ症

#### 病 因

レプトスピラは多くの野生動物、家畜および人間に感染する螺旋状、運動性スピロヘータである。200以上の血清型が知られている。病原血清型の特徴は、近位尿細管に定着するため、長期間腎臓に保菌された状態になり、尿中に排菌される。

北米では犬のレプトスピラ症は、Leptospira interrogans (L. icterohaemorrhagiae, L. canicola, L. pomona および L. bratislava) と Leptospira kirschneri (血清型 L. grippityphosa) 等の血清型によるものが最も頻繁に発生している。血清型 L. autumnalis もある地域では発生している。

#### 伝 播

▼ 要 点 外見上治癒した動物によって感染が広がる。これらの動物は、数ヶ月～数年間、病原レプトスピラを尿中に排菌する。

- 野生動物が病原巣となっており、レプトスピラを持続的に排

菌し、環境を汚染している。地方では裏庭に出没するアライグマ、スカンク、リス、ハタネズミおよびその他げっ歯類などの野生動物は、特に重要な感染源となっている。

- 感染は、通常環境中のレプトスピラが皮膚粘膜と接触することで起こるが、最も重要なのは汚染表層水、次いで食品、床敷き、土壌、植物あるいは各種媒介物である。本菌は、粘膜や皮膚の擦過傷の部位から侵入する。さらに、経胎盤、性交および咬傷によっても感染する。

#### 発生状況

犬レプトスピラ症、特に血清型 L. grippityphosa や L. pomona による感染は増加傾向にあり、再興感染症のようでもある。都市近郊の壮齢の雄、大型の室外犬は最も感染し易いが、全ての犬に感染の危険性はある。発生率は晩夏と初秋に最も高い。罹患率は雨期や洪水の後に増加する。

#### 発症病理

レプトスピラ血症は、感染後 4～12 日に起こる。レプトスピラ症の主な標的臓器は腎臓と肝臓である。血管炎や播種性血管内凝固 (DIC) は広範な急性内皮損傷の結果として起こる。

- レプトスピラは特異的に腎尿細管上皮に感染し、しばしば急性尿細管障害や腎不全を起こす。腎臓への定着や尿中への排菌は、臨床徴候が回復した後も数ヶ月～数年間持続することがある。
- レプトスピラは肝細胞に損傷を与え、肝細胞機能障害、胆汁うっ滞、急性肝壊死、黄疸、しばしば慢性肝炎や肝臓繊維化（特に血清型 L. grippityphosa）を起こす。
- ワクチン接種犬やほとんどの猫は不顕性感染である。

#### 臨床徴候

- 全身症状：急性の食欲不振、沈うつ、発熱、嘔吐、脱水、強直歩行、運動拒否（全身性の筋肉痛のため）、粘膜うっ血など。ある犬では血管虚脱や甚急性の死亡例も見られる。
- 急性腎不全：腎疼痛や多飲・多尿（軽症例）、乏尿あるいは無尿症（重症例）を伴う全身症状を示す。
- 急性肝不全：黄疸や播種性血管内凝固を伴う全身症状
- 急性血管炎と播種性血管内凝固：広範な組織の浮腫や点状出血、斑状出血、吐血、下血、血便、鼻出血を伴う全身症状

表 19-1 犬と猫の細菌性疾患

疾 病	病原体 (感染源)	臨床徴候	診断法	治療法
レプトスピラ症	<i>Leptospira interrogans</i> serovar: <i>canicola</i> , <i>icterohaemorrhagiae</i> , <i>pomona</i> , <i>bratislava</i> , <i>grippityphosa</i> (感染尿による汚染)	急性腎不全, 急性肝不全, DIC, 食欲不振, 沈うつ, 発熱, 筋肉痛	血清診断 (MA, ELISA), PCR	ペニシリン, アンピシリン, あるいはその後ドキシサイクリン, アモキシシリンのいずれか
ボレリア症 (ライム病)	<i>Borrelia burgdorferi</i> (ダニ媒介)	発熱, 多発性関節炎, 急性腎不全	血清診断 (IFA, ELISA, C6 抗体), PCR	ドキシサイクリン, ダニの防除
ブルセラ症	<i>Brucella canis</i> (流産組織, 悪露, 精液, 尿)	雄: 不妊, 精巢・精巢上体炎, 陰囊炎 雌: 流産, 不妊 雌雄: リンパ節腫脹	血清診断 (スライド試験, 試験管内凝集試験, 免疫ゲル内沈降反応), 血液培養	ミノサイクリンまたはドキシサイクリンとジヒドロストレプトマイシンまたはゲンタマイシンの併用, 避妊・去勢
バルトネラ症	<i>Bartonella henselae</i> (ノミ媒介; 犬, 猫) <i>B. vinsonii</i> (ダニ媒介; 犬)	猫: 無症状, 一過性の発熱 犬: 心内膜炎, 肉芽腫病変, 免疫疾患, 鼻出血 ヒト: 猫ひっかき病など	血清診断, 血液からの分離培養, PCR	急性: アミカシンとアモキシシリンの併用 慢性: アジスロマイシン, エンロフロキサシン, ドキシサイクリン, 予防: ノミ・ダニの防除
ボルデテラ症 (ケネルコフ)	<i>Bordetella bronchiseptica</i> (気道分泌物)	急性気管気管支炎 (咳嗽), 鼻炎	分離培養 (気道内分泌物)	ドキシサイクリン, アモキシシリン・クラブラン酸, アジスロマイシン
ボツリヌス中毒	<i>Clostridium botulinum</i> (汚染食品中の神経毒)	上行性神経筋麻痺	臨床徴候, 毒素検出	C型抗毒素血清, 気道確保
炭疽	<i>Clostridium tetani</i> (汚染傷中の神経毒)	筋硬直, 硬直歩行, 強直性痙攣, 牙関緊急, 痲癩様発作	臨床徴候	破傷風抗毒素; ペニシリン G, メトロニダゾール, 鎮静薬
カンピロバクター症	<i>Campylobacter jejuni</i> (糞便)	水様性, 粘液性下痢または健康保菌	糞便の分離培養または鏡検	エリスロマイシン, ネオマイシン, クリンダマイシン, あるいはフルオロキノロン
サルモネラ症	<i>Salmonella typhimurium</i> , <i>S. enteritidis</i> (糞便)	急性胃腸炎: 発熱, 嘔吐, 下痢, 菌血症, 健康保菌	糞便の分離培養	エンロフロキサシン, トリメトプリム, サルファ剤, あるいはクロラムフェニコール
エルシニア症	<i>Yersinia enterocolitica</i> (糞便)	下痢は稀, 健康保菌	糞便からの分離培養	セファロスポリン, テトラサイクリンなど
ティザー病	<i>Clostridium piliforme</i> (げっ歯類の糞便)	急性肝壊死, 壊死性回結腸炎	壊死性病変, 培養細胞を用いた菌分離	なし (致死率 100%)
ペスト	<i>Yersinia pestis</i> (ネズミノミとげっ歯類の摂食)	猫: リンパ節の膿瘍, 高熱, 肺炎, 致死性の敗血症 犬: 無症状, 微熱	リンパ節の細胞診, 分離培養, IFA, 血清診断, PCR	ゲンタマイシン, ドキシサイクリン, ノミの防除
野兎病	<i>Francisella tularensis</i> (ダニ媒介, ウサギおよびげっ歯類の摂食)	発熱, 口腔潰瘍, リンパ節の腫脹, 膿瘍排出, 致死性の菌血症	血清診断 (凝集抗体価), 分離培養	ゲンタマイシン, ドキシサイクリン, フルオロキノロン, ダニの防除
放線菌症	<i>Actinomyces</i> spp. (口腔内細菌叢の変移, 咬傷)	皮下膿瘍, 排液性瘻管, 膿胸, 骨髄炎	細胞診 (グラム陰性フィラメント状桿菌の検出), 浸出液の分離培養	ペニシリン, クリンダマイシン, 病変部の切除, 胸の排液および洗浄
ノカルジア症	<i>Nocardia</i> spp. (土壌や植物のトゲからの創傷感染, 経気道感染)	皮下膿瘍, 排液性瘻管, 膿胸, 肺炎	細胞診 (グラム陰性フィラメント状桿菌の検出), 生検, 滲出液の分離培養	ST 合剤, 病変部の切除, 膿汁の排液および洗浄
結核	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. avium</i> (犬: 経気道感染 猫: 乳や肉, 臓器の摂取)	犬: 肉芽腫性肺炎, 肺門リンパ腺症 猫: 肉芽腫性腸炎, 腸間膜リンパ腺症	細胞診または生検 (抗酸性菌の検出), 分離培養 (遅発育菌), PCR	<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> : 公衆衛生上の危険性のため安楽死, <i>M. avium</i> : リファンピン, エンロフロキサシン, アジスロマイシンの併用
猫癩	<i>M. lepraemurium</i> (げっ歯類との接触)	潰瘍性皮膚結節	細胞診または生検 (抗酸性菌の検出), PCR	外科的切除, クロファジミン単独またはクラリスロマイシンないしリファンピンとの併用
非定型抗酸菌症	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. smegmatis</i> , (汚染された水や土壌との接触)	潰瘍性皮膚結節, 創傷治癒遅延, び慢性皮下瘻管, 脂肪織炎	細胞診または生検 (抗酸性菌の検出), 培養	エンロフロキサシン単独またはアジスロマイシンとの併用, <i>M. chelonae</i> にはクラリスロマイシン (第 39 章参照)

DIC: 播種性血管内凝固, ELISA: 酵素免疫測定法, IFA: 間接蛍光抗体法, MA: 顕微鏡凝集試験, PCR: ポリメラーゼ連鎖反応。

- 慢性肝炎と肝臓線維化：慢性肝不全の徴候，例えば，体重減少，腹水貯留，黄疸および肝性脳症
- その他の所見：稀な症状として，ぶどう膜炎，髄膜炎，心筋炎（不整脈），急性肺出血や間質性肺炎（咳，呼吸困難）および死・流産がある。

## 診断

### 一般血液検査 (CBC)

- 白血球減少症（レプトスピラ血症に対する初期反応）
- 核の左方変位を伴う好中球性白血球増加症
- 血小板減少症：重症例では播種性血管内凝固の凝固異常が起こる（第23章参照）

### 尿検査

- 蛋白尿，膿尿，円柱尿，ビリルビン尿，糖尿および等張尿
- 尿の暗視野鏡検は信頼性が低く勧められない

### 血清生化学検査

- 窒素血症—血液尿素窒素 (BUN)，血清クレアチニン，血清リン濃度の上昇
- 血清中の肝酵素 (ALT, AST, ALP)，ビリルビン，胆汁酸濃度の上昇
- 腎や胃腸の状態を反映するような電解質の不均衡

### 画像診断

- 腎臓の大きさは正常か増大。超音波診断画像では，75%の症例で腎皮質のエコー原性の増加が，また，ほぼ50%の例で腎盂拡張がみられる。犬によっては腎皮質と髄質の境界の明瞭な超音波画像が見られる（髄質周縁像）。
- 肝臓に超音波画像に映るような像はない。エコー原性の非特異的な変化が見られることもある。
- 胸部X線所見では，背尾側へ分布した斑状の肺陰影，網状顆粒状の陰影あるいは広汎性間質性肺浸潤が明らかになることがあり，肺炎，血管炎あるいは肺出血の存在を示している。

### 血清学

▼要 点 レプトスピラは偏好性・遅発育性の菌で，培養は難しく，体液中や組織中から検出するのは難しい。したがって，血清診断と臨床徴候の組合せが最も実際の診断法である。

#### 顕微鏡凝集力価

▼要 点 顕微鏡凝集 (MA) 抗体の存在は，直近の感染，過去の感染あるいは過去にレプトスピラのワクチン接種を受けたことを示している。

顕微鏡凝集検査は臨床診断でレプトスピラ症を疑う場合，標準的な診断方法である。顕微鏡凝集力価は，自然感染あるいはワクチン接種後1週間で陽転し，3～4週でピークを迎え，数カ月間陽性となる。

● 単回測定のみでは，直近の感染を診断することはできないが，顕微鏡凝集力価が1:400以上であれば疑わしく，1:800以上であればレプトスピラ症である可能性が高い。しかしながら，2～3カ月前に接種された追加ワクチンは，これらの数値と重複するほどの力価を示す。過去に接種したワクチン力価のほとんどは1:100～1:400であり，ワクチン接種後3カ月以内に1:3,200まで高い力価を示すものは稀である。感染初期に抗生物質治療を行った場合，顕微鏡凝集力価の数値の上昇は鈍い。

▼要 点 レプトスピラ症の推定診断は，臨床徴候と単回測定の高顕微鏡凝集力価（1:800以上）あるいは対比血清の4倍以上の上昇に基づいて行われる。

● 急性期の最初の週では，顕微鏡凝集力価は陰性となるので，診断は2～4週目に行く必要がある。現在の感染と過去の感染あるいはワクチン接種かを識別する基準として，顕微鏡凝集力価が4倍以上の上昇を示すような急性期と回復期のペア血清を用いる。力価がピークを示す時期は様々なので，急性期が過ぎた後2～3週，できればさらに1～2週後に測定した回復期の血清力価を指標とする。

● 理想的には，病原体の項であげた多くの血清型やその地域で発生している血清型を実験室で調べることである。最も高力価を示した血清型は，感染血清型と解釈され，低力価の他の血清型は非特異的な交差反応あるいは過去のワクチン接種による背景の値を示すと考えられる。

#### 混合免疫グロブリン力価

IgM-IgGの混合ELISA力価では，回復期や過去の感染，ワクチン接種時にみられる鈍いIgG反応と急性期の早いIgM反応を識別することができる。IgM-IgG混合ELISAは，ワクチン接種犬の自然感染を知る上で役に立つが，異なる血清型の感染かどうかを判別することはできない。ELISAテストは顕微鏡凝集テストのように簡単には利用できない。

● IgM力価は感染第1週以内に陽性となり，第2週にピークに達する。

● IgG力価は感染から2～3週後に陽性となり，数カ月間持続する。

#### レプトスピラの同定

レプトスピラ症は顕微鏡や培養によりレプトスピラの菌体を同定することで確認される。これらの検査は血清診断で陽性を示した検体の確認に最も有用であり，陽性結果には重要な意味がある。低検出率のため，陰性となってもレプトスピラ症の可能性を排除すべきではない。さらに，抗生物質は血液や尿から菌体を速やかに排除するので，菌体を培養しても検出できない場合がある。レプトスピラDNAを検出するポリメラーゼ連鎖反応検査は感染を証明する上でさらに信頼性の高い方法である。

## 顕微鏡下の同定

- 暗視野顕微鏡観察は新鮮尿の湿潤封入試料からレプトスピラ菌体を検出するのに用いられる。正確性は作業者の手技に依存しているため、高率に偽陽性や偽陰性が出ることもあり、この方法の信頼性を低くしている。
- レプトスピラ菌体は、ギムザ染色、銀染色、免疫組織化学染色あるいは蛍光抗体法を用いることで、しばしば尿や組織中(例えば腎臓や肝臓の生検材料あるいは細胞診材料など)に検出される。

## 培養

臨床診断には滅多に用いられないことから分かるように、レプトスピラの培養は技術的にも難しく、検出率は低い。本菌は偏好性のため発育に数週間かかる。至適材料は抗生物質投与前の膀胱穿刺により採取した新鮮尿である。補液した犬では、尿採取前に少量のプロセミド(0.5mg/kg, IV)を投与することで、菌の回収率を上げることができる。採取した尿をアルカリ化(pH8以上)して、レプトスピラ用培地に接種する必要がある。

## ポリメラーゼ連鎖反応検査

血液、尿あるいは組織中のレプトスピラDNAを検出するポリメラーゼ連鎖反応検査は高感度で特異性も高い。血清診断より迅速にその感染を検出できるため、臨床徴候もなく尿中に排菌している個体を発見するのに役立つ。残念ながら、確実なポリメラーゼ連鎖反応検査は臨床家が簡単に行うことはできない。

## 治療

効果的な治療法は一般的な支持療法、レプトスピラ血症期の治療レプトスピラ尿期のキャリアの治療である。集中管理をすれば、75～90%の生存率が期待できる。ほとんどの犬が完全に回復するが、一部の犬で慢性腎不全を起こすことがある。

- 補助療法として:さらに補液や電解質を投与し(第5章参照)、臨床徴候から他の章で推奨されているような急性腎不全(第77章)、急性肝不全(第71章)、播種性血管内凝固(第23章)に対する適切な治療を開始する。乏尿型腎不全や劇症型播種性血管内凝固はレプトスピラ症の致命的な合併症で、しばしば迅速な注意と集中治療が必要となる。

▼ 要点 レプトスピラ血症の治療には、ペニシリン誘導体、レプトスピラ尿症の除去にはドキシサイクリンなどの抗生物質を選択する。

- レプトスピラ血症に対して:まず、ペニシリンG(25,000～40,000単位/kg, IV, 12時間毎)あるいはアンピシリン(22mg/kg, IV, 6～8時間毎)のような抗生物質を非経口的に投与する。嘔吐が改善されれば、アモキシシリン(22mg/kg, PO, 8～12時間毎)に切り替え、2週間治療を続ける。
- レプトスピラ尿症に対して:腎臓の保菌状態を除去する

ため、一度アモキシシリン投与を終了し、ドキシサイクリン(5mg/kg, PO, 12時間毎)を2週間投与する。保菌状態の治療に対する他の抗生物質は、マクロライド系(エリスロマイシン、アジスロマイシン)、フルオロキノロン類あるいはアミノグリコシド系(腎機能障害の犬では避ける)を使用する。

## 予防

感染源の野生動物は環境を汚染するようなレプトスピラを保有し、また、排菌するので感染を予防することは現実的に難しい。レプトスピラに対する定期的なワクチン接種は感染率や疾病の重篤度を下げるとともに、飼い主に対する危険を軽減するのに有効である。

- 二価のレプトスピラバクテリン(*L. canicola* および *L. icterohaemorrhagiae*)は1970年代から犬のワクチンに広く用いられている。二価のワクチンは *L. canicola* と *L. icterohaemorrhagiae* の感染率を下げるが、犬のレプトスピラ感染の原因となる他の血清型に対しては効果がない。
- 血清型 *L. pomona*, *L. grippityphosa*, *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae* などを含む広域性の多価ワクチンを用いる。
- 高度流行地域や感染の危険性の高い犬では、12週齢を超えたら初回免疫から3～4週おいて少なくとも3回免疫する(第7章参照)。
- アナフィラキシー反応(顔面浮腫、痒痒、低血圧、呼吸促進)がレプトスピラバクテリンで生じ、その発生率は小型犬種や9週齢以下の子犬で高い場合がある。レプトスピラの抗原サブユニット由来の改良型ワクチンはアレルギー反応も少ないようである。

## 公衆衛生

レプトスピラ症は、広範に分布する致死的な人獣共通感染症である。ほとんどのヒトは水中や水辺の野外レクリエーションの際に感染するが、感染動物の尿が粘膜や傷と直接接触して感染することもあるので、動物看護師や獣医師は常に危険にさらされていると考えられる。したがって、獣医師、動物看護師や飼い主はレプトスピラ症の犬を治療する際、適切な予防と厳重な衛生管理をする必要がある。

- 尿で汚染されたものは、生物危害とみなす。
- レプトスピラ症に罹患している犬の調教師や看護師はゴム手袋を着用する。
- 汚染したケージや犬小屋のスプレー洗浄は、尿をエアロゾル化するのでケージの洗浄の際、防護用手袋やマスクを使用する。
- 尿で汚染された場所の消毒にはヨード剤を使用する。
- 排菌中の犬や排菌が疑われる犬は、全てドキシサイクリンで治療する。
- げっ歯類の侵入を防止する。

## 犬のブルセラ症

### 病因

犬のブルセラ症はグラム陰性、好気性の球桿菌である *Brucella canis* が原因である。さらに、家畜と接触した犬では *B. abortus*, *B. suis*, *B. melitensis* による感染が稀に報告されている。猫は *B. canis* に実験的に感染するが、抵抗性で、臨床徴候は示さない。ヒトでは感染犬との接触で稀に *B. canis* に感染することがある。

### 伝播

*B. canis* は感染した精液、発情期、繁殖期、流産後の腔分泌液、流産胎子の組織、尿によって伝播する。感染は病原体が口腔、鼻腔、結膜、生殖器等の粘膜へ侵入することにより起こる。

### 病原性

*B. canis* は細胞内寄生性の病原体で、宿主の単核食細胞の中で何年間も生存する。ブルセラ症は感染後1～4週間で発症する持続性の白血球性菌血症が特徴的で、6ヵ月～5年以上も続くことがある。細胞性免疫によって1～5年後に自然治癒する。ブルセラ菌は以下の部位に局在している。

- リンパ球や単核食細胞系（リンパ系網内細胞の増殖と時に巨脾腫を起こす）
- 雄犬の前立腺と精巣（精巣上体炎や不妊症を起こす）
- 雌犬の妊娠子宮（不妊症、流産、あるいは早産を起こす）
- 稀に眼（前部ぶどう膜炎）、腎臓（糸球体腎炎）、椎間円板（椎間板脊椎炎）

### 臨床徴候

ほとんどの感染動物は顕著な臨床徴候を示さない。全身性のリンパ節腫脹、巨脾腫、不妊が主な症状である。椎間板脊椎炎とぶどう膜炎は一般的ではない。発熱と全身症状は稀である。

### 雄の不妊症

ブルセラ症は不妊症と陰嚢腫脹、陰嚢皮膚炎、精巣上体の腫脹（精巣上体炎）、精巣の萎縮といった身体的所見の原因となる。様々な精液異常は不妊の原因となる（「診断」の項を参照）。

### 雌の不妊症

ブルセラ症は死流産、特に症状を示さず妊娠40～60日目に胎子の一部は自己融解を起こす。流産後1～6週間は悪露が持続し、受胎不能になる（初期胎子の再吸収が原因）。

### ブルセラ症の非定型の症状

- 椎間板脊椎炎：脊髄圧迫のため不完全麻痺に先行する脊髄痛と運動失調を起こす。椎間板脊椎炎のX線像は独特であるが、他の細菌でも同様の所見を起こすことがある。
- ぶどう膜炎：前部ぶどう膜炎（房水フレア、前房出血、2次的緑内障、角膜浮腫）または脈絡網膜炎（硝子体混濁、網膜の外傷剥離）として出現する。
- 髄膜炎：非常に稀なため、特徴づけは困難である。

- 糸球体腎炎：高窒素尿症を伴わない潜在性の蛋白尿として見られる。

### 診断

▼要 点 全ての不妊症の犬や妊娠後期に流産を起こした雌犬ではブルセラ症を考慮する。

- 日常の一般血液検査、尿検査、血清化学検査は、高グロブリン血症を除き正常値を示す。
- リンパ節の細胞診では非特異反応性の過形成が出現する。
- 精液異常－80%以上の精子が形態学的に異常を示す（未熟精子、尖体の変形、中片部の膨満、鞭毛の剥離、頭部の癒着）、精液中の白血球増加、さらに進行すると無精子症となる。

### 血清学

▼要 点 ブルセラ症の診断は2段階ある。まず推定診断のため血清学的なスクリーニング検査を用い、次に特異性の高い血清学的検査、あるいは血液培養、または理想的には両者を併用して確定診断を行う。

他の細菌が *B. canis* と交差反応を示す抗体を誘導することがあるため、凝集反応では偽陽性がよくみられる。溶血（ヘモグロビン）もまた偽陽性の原因となる。偽陰性を示すことは稀だが、感染が潜在したり直近の抗生物質投与によって生じることがある。直近に感染があった場合、血清陽転までに4週間かかる。したがって、繁殖犬舎に導入する犬のスクリーニングでは、1日目と4週間後に陰性でなければならない。

#### 急速スライド凝集試験

急速スライド凝集試験（D-Tec CB；Synbiotics）は高価なものではないので、更に検査が必要な疑わしい検体を同定するための実験室内スクリーニング検査法として使用される。急速スライド凝集試験は *B. canis* 細胞壁抗原に対する抗体を検出する。この高感度のスクリーニング検査は正確に陰性を予測できるが、偽陽性がしばしば見られる。陰性の99%近くは真の陰性である。陽性の1/2～2/3が真の陽性であることが確認されている。したがって、全ての急速スライド凝集試験陽性検体は、さらに特異的な血清診断法、血液培養、あるいは理想的にはそれらを併用して確かめなければならない。

#### 試験管内凝集試験

試験管内凝集試験は急速スライド凝集試験の陽性結果を定量的に確認するのに用いられる。試験管内凝集試験値は急速スライド凝集試験よりもさらに特異的であるが、偽陽性が出ることがあるので試験管内凝集試験は最終的なものではないと考えられる（1：50～1：100は感染の疑い、1：200以上であればかなり感染の可能性が高い）。

## 免疫ゲル内沈降反応

免疫ゲル内沈降反応は *B. canis* の細胞壁と細胞質の両抗原に対する抗体検出に感受性と特異性の高い方法である。細胞質抗原を用いた免疫ゲル内沈降反応は最も特異性が高く、ブルセラ症の確定血清診断法としてよく用いられる。免疫ゲル内沈降反応については企業および州の検査機関で可能である。

## 他の血清診断法

*B. canis* の間接蛍光抗体法と ELISA 値は高い特異性があり、確定診断として使用されている (1:50 ~ 1:100 の力価は感染の疑いあり, 1:200 以上であればブルセラ症と診断)。

## 細菌培養

●ブルセラの培養が陽性であることは、感染の決定的な証拠となる。ブルセラ症では持続性菌血症が特徴的なため、血液は至適培養材料である。尿、精液、腔分泌液、流産胎子組織もまた培養に用いられる。

●抗生物質投与によって菌血症が間欠的あるいは短期的に抑制されるため、培養陰性だからといってブルセラ症を除外することはできない。急速スライド凝集試験のような血清学的試験をブルセラ感染のスクリーニングに用い、さらに確定診断として血液培養を行うべきである。

▼要 点 血清学的検査が陽性の場合、活動性ブルセラ症であることを示すが、血液培養が陽性であることが確定診断の究極の基準であり、確定診断をするためには可能な限り血液培養を行うべきである。

## 治療

ブルセラは細胞内寄生性のため、抗生物質に対する反応性はにぶい。精巣、前立腺、眼および中枢神経系といった抗生物質が到達しにくい部位に局在することと関連している。通常、少なくとも2種類の共働性抗生物質で治療する。1種の抗生物質による療は効果的でない。

- 伝統的な抗生物質療法はミノサイクリン (12.5mg/kg, PO, 12時間毎を4週間) にジドロストレプトマイシン (10mg/kg, IM, 12時間毎を7日間, 1週目と4週目に) を併用する。ドキシサイクリン (5 ~ 10mg/kg, PO, 12時間毎) がミノサイクリンの代わりに、ゲンタマイシン (5mg/kg, SC, 24時間毎, 7日間) がジドロストレプトマイシンの代わりに使用されることがあるが、効果的ではない。治癒しない場合は、フルオロキノロンやリファンピンを第3の抗生物質として追加する。
- 菌血症は治療を中止して数週間~数ヵ月後に再発することがある。したがって、3種以上の抗生物質で治療しても引き続き抗体価を測定したり血液培養を行う必要がある。

▼要 点 抗生物質を用いたブルセラ症の根絶は難しく、全く予測できない。完治しない犬もいる。

●感染犬では避妊や去勢を推奨する。

●ヒトは稀に *B. canis* に感染することがあるため、ブルセラ陽性の犬に接するヒトは注意が必要である。犬のブルセラ症の公衆衛生的リスクは低いと考えられている。

## 予 防

▼要 点 繁殖計画から全てのブルセラ陽性犬を除外する。

●繁殖計画に入る前に、4週間の間隔をおいて2回、全ての繁殖群でブルセラ検査を行う。そして理想的には、雌では繁殖前毎に、繁殖用雄犬では年間1~2回検査する。

## バルトネラ症

バルトネラ (*Bartonella*) 属菌は、偏好性、好気性のグラム陰性多形性桿菌で、ノミやダニなどのベクターから犬や猫に感染する。バルトネラは血液指向性で、赤血球や血管内皮細胞に寄生することで、病原巣である哺乳類に持続性の菌血症を起こす。またバルトネラ属菌の細胞内寄生が、①血液中における持続感染 ②吸血昆虫による効率的な伝播 ③抗生物質や宿主免疫機構からの攻撃に対する抵抗性を助長している。犬や猫には数種のバルトネラ属菌が感染しており、現在もその種類は増加している。また、バルトネラ属菌は人獣共通感染症の起因菌として世界中で重要視されている。

## 猫のバルトネラ症

## 病 因

猫には少なくとも4種のバルトネラ属菌が感染する。猫は *B. henselae* の主要な感染源であり、多くの猫で感染が見られる。*B. henselae* は猫では、ノミにより伝播される。ヒトに猫ひっかき病や、その他様々な症状を引き起こすことが知られている (「公衆衛生」の項を参照)。例数は少ないが、猫はもう1種の猫ひっかき病の起因菌である *B. clarridgeiae* の感染源でもある。また、*B. koehlerae* や *B. bovis* (以前は *B. weissii*) も稀に猫から分離されることがあるが、それらの臨床的な意義は不明である。

## 伝 播

▼要 点 猫から猫へのバルトネラ属菌の感染はノミにより伝播される。

●*B. henselae* は、ノミの体内で増殖し、数日間はノミの排泄物中でも生存することができる。したがって、菌血症の猫を吸血したノミの排泄物が *B. henselae* の主な感染源となる。

●ノミが存在しない環境下では、感染猫と非感染猫の間で直接的な水平感染は起こらない。

- 子猫の垂直（胎内）感染や乳汁感染は証明されていない。
- バルトネラ属菌に感染した猫血液の輸血や注射針の使用によって伝播する可能性がある。

#### 分布

- 猫は *B. henselae* の主な感染源であり、感染は世界中で広く見られる。猫の抗体保有率は地域によって様々であるが、米国では4～80%で、ノミの多い温かい地域、多湿な沿岸地域や南部地域では、50%を上回っている。また、これらの高流行地域では、ペットとして飼育されている猫の33%が菌血症（すなわち感染中であることを示す）を起こしている。
- 米国の若い（2歳以下）271頭の猫の抗体保有率/菌血症率は、フロリダでは、67%/33%、南カリフォルニアでは、62%/28%、ワシントンD.C.では28%/12%、シカゴではわずかで12%/6%であった。
- 若齢（1歳以下）、ノミの寄生、屋外に自由に出られる飼育環境、動物保護施設由来の猫や野良猫といった状況は、猫の感染を増加させる要因である。
- *B. clarridgeiae* は米国のバルトネラ属菌に感染した猫の10%にみられるが、ヨーロッパやアジアの一部では30%以上にもなる。

#### 病原性

バルトネラ属菌に感染した猫のほとんどは、慢性の菌血症を起こした状態でキャリアとなる。*B. henselae* の実験感染では、抗体陽転と同時に1～2週間以内に菌血症を起こし、一過性の発熱、元気消失、食欲不振、局所リンパ節の腫脹、ときに神経症状を呈する。また、感染した猫のほとんどは、持続性あるいは周期的な菌血症が数ヶ月～数年間も持続する。

#### 臨床徴候

*B. henselae* に自然感染した猫では、ごく稀にしか臨床徴候を示さない。菌血症を起こしている猫のほとんどは、臨床的に健康なキャリアとなる。バルトネラの感染と発熱、リンパ節の腫脹、前部ぶどう膜炎、歯肉炎、口内炎、心内膜炎、神経症状、繁殖障害等との関連性が示唆されている。健康な猫の多くが保菌動物であるため、これらの症状を伴っている猫から分離されたバルトネラ属菌が原因というより、分離が偶然一致したか、あるいは他の感染症の共働因子である可能性がある。

#### 診断

血液培養、血液のポリメラーゼ連鎖反応、血清診断によって、猫のバルトネラ感染状態を知ることができる。そしてこれらの診断方法は、ノースカロライナ州立大学、Vector Borne Disease Diagnosis Labで行うことができる。送付に必要な事項と書式は以下のアドレスから取得可能である。  
[www.cvm.ncsu.edu/docs/tickbornediseaselab.html](http://www.cvm.ncsu.edu/docs/tickbornediseaselab.html)

▼要点 臨床的にバルトネラの感染が疑われる猫では、診断検査は指標にすぎない。健康な猫におけるバルトネラ感染の日常的な検査はあまり推奨されない。

血清診断は、過去に感染があったかどうかの指標にすぎず、培養やポリメラーゼ連鎖反応検査のみで現在感染しているかが分かる。培養やポリメラーゼ連鎖反応検査が陰性であった猫のほとんどは現在感染していないことを示している。しかし間欠性の菌血症を起こす猫もいるため、培養やポリメラーゼ連鎖反応検査による診断が偽陰性のことがある。

#### 血清学

血清診断では、*B. henselae* に対する抗体を検出する目的で間接蛍光抗体法やELISAが用いられる。抗体陽性値(1:64以上)は、過去と現在の感染を区別できないので、血清診断には限界がある。急性感染(例:直近の感染)の猫では、2～3週間以上の間隔をおいて採取したペア血清を用いて抗体陽転を測定する必要がある。抗体陰性の猫は感染していないと思われるので、特に飼い主が免疫不全状態であるような場合には、子猫と若猫の飼育前に抗体検査を事前に行うことは有用である。しかし、抗体検査が偽陰性の場合もある。(血清陰性の猫の10%近くは菌血症を起こしている可能性がある)

#### 血液培養法

菌血症の猫からバルトネラ属菌を分離することは、犬やヒトからバルトネラ属菌を分離するよりも容易である。したがって、血液培養は、猫のバルトネラ菌血症の有用な確認検査法である。バルトネラ属菌は遅発育性のため、結果が得られるまで8週間近くかかる。菌血症が間欠的であったり、事前に抗生物質を投与されていたり、また、血液材料の扱いが不相当であった場合には、偽陰性になることがある。したがって、常にバルトネラ属菌の培養は抗生物質を投与する前に行う必要がある。血液材料の採材と送付には、検査機関に特別な指示を仰ぐ。

#### ポリメラーゼ連鎖反応検査

血液中のバルトネラ属菌のDNAをポリメラーゼ連鎖反応検査で診断することは、迅速に種を同定できるという利点もあり、また信頼性においても培養法に匹敵する確定診断法である。抗生物質により菌血症が一時的に抑制されている場合を除いて、偽陰性はあまり見られない。偽陽性となることも稀である。

#### 治療

猫のバルトネラ症を治療する最適な方法は確立されていない。バルトネラ属菌は、細胞内に寄生しているため、抗生物質に対する反応が非常に悪い。また、ほとんどの猫で抗生物質では完治には至らず、一時的に菌血症を抑制するだけである。抗生物質による治療を中止すれば、菌血症の再発は数週間でも起こってしまう。したがって、治療はバルトネラ症に起因する臨床徴候を示している猫に対してのみ行う。

▼要点 バルトネラ属菌に感染している健康な猫の治療は、勧められないし、また、効果的でないことが多い。

バルトネラ症の臨床徴候がみられる猫では、連続した抗生物

質による治療を行う。少なくとも6週間にわたり、一種あるいは数種類の抗生物質を併用する（抗生物質の有効性を飼い主に説明を行った後で）。治療後は、再発を発見するために4～8週間の間隔をあけて少なくとも3～4カ月間は血液培養を行う。

- マクロライド類（例：アジスロマイシン 7.5～10mg/kg, PO, 12時間毎）
- フルオロキノロン類（例：エンロフロキサシン 2.5mg/kg, PO, 12時間毎, 注意；過剰量により猫に網膜変性や失明を起こすことがある）を単独あるいはアモキシシリンと併用する
- ドキシサイクリン（10mg/kg, PO, 12時間毎）あるいはアモキシシリン・クラブラン酸（15mg/kg, PO, 12時間毎）も使用されるが、効果は低い。

### 予 防

▼要 点 猫では徹底したノミの駆除が最も効果的なバルトネラ感染症に対する予防法である。

徹底したノミの駆除計画は *Bartonella* 感染の危険性を低下させる（第45章と表45-1の「ノミ駆除」の項を参照）。猫に寄生しているノミを迅速に駆除するには、ニテンピラム (Capstar, Novartis) の経口薬やピレスリンの局所滴下剤を用いる。ペルメトリンは猫に毒性が強いため使用しない。日ごろのノミ駆除とバルトネラ感染症の予防には、少なくとも毎月持続性の局所滴下剤を使用するとよい。

- フィプロニル/メトプレン (Frontline Plus, Merial)
- イミダクロプリド (Advantage, Bayer)
- セラメクチン (Revolution, Pfizer)

▼要 点 輸血の際に供血猫となる全ての猫は、抗体陰性かつ血液培養陰性かポリメラゼ連鎖反応陰性であるべきである。

### 公衆衛生

飼い猫は、*B. henselae* や *B. clarridgeiae* による人獣共通感染症の主要な感染源となる。これらの病原体は、健康なヒトに対し、猫ひっかき病を引き起こす。感染の7～12日後に、菌の侵入部位に皮膚に小さな紅斑性の丘疹（感染性肉芽腫）を起こす。次いで1～2週間後に倦怠や良性の局所リンパ節炎を起こすが、通常これらは2～3カ月で自然治癒する。

*B. henselae* の重篤な非定型症状は、免疫不全の人々に見られる。細菌性血管種や細菌性臓器紫斑病、心内膜炎、脳炎、視神経網膜炎、関節炎、骨髄炎、菌血症を伴う回帰性の発熱がある。また、バルトネラ属菌は心内膜炎患者の3%、発熱を示すHIV感染患者の18%から分離される。

ヒトへの伝播および危険因子  
ヒトへの感染のほとんどは、ノミの排泄物に汚染された猫の

爪や歯牙による傷から起こる。猫ひっかき病に感染したヒトが飼っている猫の約90%は、*B. henselae* の菌血症である。またノミが寄生している若齢猫は、最も危険性が高い。

- 1歳以下の子猫は、最も重要な感染源となる。子猫の飼い主は、成猫の飼い主に比べ15倍も猫ひっかき病に感染する危険性がある。
- 米国で猫ひっかき病の多い地域は、沿岸部や南部地域である。特に、ノミが最も活発に活動する夏や秋が多い。
- 抗体保有率は、一般の健康人で3～6%であるのに対し、獣医療関係者では7～15%である。

免疫不全状態の飼い主におけるバルトネラ症の予防

免疫不全状態のヒトは、少なくとも1歳以下の子猫やノミ寄生歴のある猫の飼育を避ける。ノミが駆除された環境下で飼育されている猫には、ヒトへの感染の危険性はほとんどない。野良猫や保護施設の猫を飼育するより、個人の飼い主やブリーダーから新たに猫を貰い受ける方がよい。また、抗体陰性の全ての猫が感染してないわけではないが、抗体陰性の猫は、菌血症の割合は低く、潜在的な危険性は極めて低い（血清疫学の項参照）。免疫不全状態のヒトは、以下のことを考慮すべきである。

- ノミの寄生を減少させるため猫を室内で飼育する。
- 定期的にノミの駆除薬を使用する（「予防」の項を参照）。
- 猫に触れた後は手を洗う。
- 偶発的に猫にひっかかれないように、猫を乱暴に扱わない。
- 猫のひっかき傷が皮膚にできた場合は、直ちに消毒し、医師の診察を受ける。
- 猫を拘束したりしない、また、猫を抱いている人から引っ張らない。

### 犬のバルトネラ症

#### 病 因

犬は数種のバルトネラ属菌、すなわち *B. henselae* や *B. vinsonii* (subsp. *berkhoffii*) に感染することがある。また散発的にはあるが、他の菌種 (*B. clarridgeiae* や *B. elizabethae*, *B. washoensis*) にも感染する。犬で最も抗体陽性率の高いバルトネラ菌種は、*B. henselae* であるが *B. vinsonii* (subsp. *berkhoffii*) は、最も頻繁に臨床徴候を起こす。

▼要 点 犬の *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* の感染は、ダニにより伝播される。

- *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* は、主にクリイロコイタマダニ (*Rhipicephalus sanguineus*)、その他、キララマダニ (*Amblyomma americanum*) やカクマダニ属 (*Dermacentor* spp.)、マダニ属 (*Ixodes* spp.) によっても伝播される。また、ある地域ではコヨーテが、*B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* の主な感染源となる（カリフォルニア州では、35%のコヨーテが抗体陽性であり、28%が菌血症である）。



- 抗体保有調査により、世界中の犬が *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* に対する抗体を保有していることが明らかとなっている。米国の犬の抗体保有率は、健康な飼い犬で1～3%、疾病犬で3～5%である。この感染率は、ダニ媒介性の他の疾患の感染率に比べても高い値である。
- 危険因子は重度のダニ寄生、郊外飼育、放し飼い等である。
- 他のダニ媒介性疾患、特に *Ehrlichia canis* (第17章) や *Babesia canis* (第22章) との混合感染がよく見られる。

*Bartonella henselae* とその他の菌種

- 犬における *B. henselae* やその他のバルトネラ属菌は、主にノミにより媒介される。猫は *B. henselae* や *B. clarridgeiae* の主要な感染源であり、げっ歯類は *B. elizabethae*、リスは *B. washoensis* の主要な病原巣である。
- 犬における *B. henselae* の抗体保有率は、ノミが多い米国南部地域で最も高い(健康な犬の10%、疾病犬の28%が抗体陽性)が、他の地域では1～2%の犬が抗体陽性であるに過ぎない。

#### 臨床徴候

*B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* を実験的に感染させた犬では、持続性の菌血症や免疫抑制が起こる。しかし、発熱以外の一時的な臨床徴候は少ない。自然感染した犬では、数ヵ月～1年以上もの間、持続的なキャリアとなる。

犬のバルトネラ症では様々な臨床徴候が現われ、そのリストは拡大している。臨床徴候の多くは、抗体やポリメラーゼ連鎖反応の成績と関連しているが、明確な原因との因果関係は明らかとなっていない。臨床徴候の一部は、複数のダニ媒介性疾患との混合感染による可能性もある。

- 大型犬種では弁膜性心内膜炎(特に大動脈弁)や心筋炎、不整脈、心雑音、失神、突然死、うっ血性心不全、全身性の血栓塞栓症を引き起こす。
- 長期あるいは周期性の原因不明の発熱
- 肉芽腫性鼻炎、鼻出血、粘液膿性の鼻汁排泄
- 肉芽腫性リンパ節炎
- 肉芽腫性肝炎
- 肉芽腫性髄膜脳炎
- 前部ぶどう膜炎、脈絡網膜炎
- 肝臓紫斑病は血管増殖性や肝臓の多病巣性の血液嚢胞が特徴である。この特徴的な病変は、播種性バルトネラ症に罹患した免疫能の低下したヒトでもみられる。
- 免疫介在性疾患
  - 免疫介在性溶血性貧血
  - 免疫介在性血小板減少症
  - 多発性関節炎
  - 蛋白喪失性腎症
  - 皮膚血管炎
  - 抗核抗体(ANA)試験陽性

▼要 点 犬の大動脈弁の心内膜炎、原因不明の肉芽腫性疾患、鼻出血や免疫介在性疾患ではバルトネラ症を考慮する。

#### 診断

臨床徴候を伴う犬のバルトネラ症の診断は、血清診断とポリメラーゼ連鎖反応検査に基づいて行われる。

非特異的な臨床徴候

- バルトネラ症の犬の血液所見では、貧血や血小板減少症(半数の症例で見られる)、好酸球増加症(1/3の症例で見られる)、単球増加症、好中球増加症がみられる。またある犬では、蛋白尿が見られる。
- 抗核抗体試験は、*B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* に単独感染した犬の約10%の症例が、*B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* と *Ehrlichia canis* やその他のダニ媒介性病原体に混合感染した犬では、45%が陽性となる。
- 画像診断では、「臨床徴候」にあげた病変を見つけることができる。特に、バルトネラ心内膜炎の犬では、心エコーで大動脈弁の病変部がみつかることがある。
- 細胞診およびバイオプシーでは、時々マクロファージやリンパ節内の銀染色陽性の細胞内寄生菌を検出することができる。

血清学とポリメラーゼ連鎖反応検査

犬バルトネラ症の診断は、ノースカロライナ州立大学、Vector Borne Disease Diagnosis Lab の獣医師であれば血清の抗体価やポリメラーゼ連鎖反応に基づいて簡単に行うことができる。送付に必要な事項と書式は以下のアドレスから取得可能である。  
[www.cvm.ncsu.edu/docs/tickbornediseaselab.html](http://www.cvm.ncsu.edu/docs/tickbornediseaselab.html)

- *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* に対する抗体価が1:64以上の場合は、現在感染しているかあるいは潜在的に感染していることを示している。一般的に犬の *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* に対する抗体陽性率は低い(5%以下)ので、高い抗体価を有する患犬では、現在感染中であるか、治療された個体であると思われる。バルトネラによる心内膜炎の犬では、通常非常に高い抗体価を示す(1:512以上)。
- 犬の血液からバルトネラ属菌を分離することは、非常に困難である。したがって、バルトネラ属菌のDNAをポリメラーゼ連鎖反応検査により検出することは、犬のバルトネラ症の優れた確定診断法である。ポリメラーゼ連鎖反応検査には、新鮮または凍結した血液、あるいはパラフィン包埋した組織を材料とする。

▼要 点 高度流行地域の犬では、ダニ媒介性疾患の混合感染がよくみられる。したがって、すべてのバルトネラ陽性犬では、エーリキア、アナプラズマ、リケッチア、バベシア、ボレリアなどのダニ媒介性疾患も考慮する。

血液培養

バルトネラに感染した犬から *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* を血

液培養することは、猫から *B. henselae* を分離するのに比べ非常に難しい。したがって、血液培養はバルトネラ症に罹患したほとんどの犬を診断する上で信頼性は低い。

### 治療

バルトネラ属菌の感染による臨床徴候を示す抗体陽性あるいはポリメラーゼ連鎖反応陽性の犬は、抗生物質による治療を開始する。犬のバルトネラ感染症における最適な治療法は未だ確立されていないが、細胞内に高率に達する抗生物質を使用することが推奨される。犬では菌血症は持続せず、猫のように再発することもない。治療効果については、3～6ヵ月後にバルトネラ抗体価が減少することで判定する。

● 重症あるいは致死的な疾患（例：心内膜炎、髄膜炎など）の治療には、非経口的にアミノグリコシド類（アミカシンなど）とペニシリン誘導体（アモキシシリンやアンピシリンなど）を併用する。1～2週間後に以下の抗生物質の1種を4週間投与する。

● 軽症または慢性例では、マクロライド類（例：アジスロマイシンなど）やフルオロキノロン類とアモキシシリンを併用する。ドキシサイクリンも使用されるが、有効とはいえない。抗生物質治療は、少なくとも4～6週間継続する。

- アジスロマイシン（7.5～10mg/kg, PO, 12時間毎）
- エンロフロキサシン（5mg/kg, PO, 12時間毎）＋アモキシシリン・クラバン酸（15mg/kg, PO, 12時間毎）
- ドキシサイクリン（10mg/kg, PO, 12時間毎）
- 治療に対し抵抗性の場合、リファンピシンを加えても良い。

### 予防

▼ 要点 犬バルトネラ症に対して、ノミやダニの徹底した制御が最も効果的な予防法である。

ダニが多い地域の立ち入りを制限することで、バルトネラ属菌への曝露の危険を減らすことができる。ノミやダニが多い地域では、以下に示す長期効果を有する局所滴下薬を少なくとも毎月1回使用する。

- フィプロニル／メトプレン（Frontline Plus, Merial）
- イミダクロプリド／ペルメトリン（Advantix, Bayer）；犬にのみ使用（猫には毒性がある）
- アミトラズ・ダニ取り首輪（Preventic, Virbac）＋ノミ予防のために局所的なペルメトリン投与

▼ 要点 バルトネラの抗体陽性犬は供血犬として利用しないこと。

### 公衆衛生

犬が、ヒトのバルトネラ症の感染源になることは極めて稀であ

る。しかし、犬はヒトにバルトネラ属菌を伝播するノミやダニを保有していることがある。

### 抗酸菌症

犬猫における抗酸菌感染は（1）全身性または結核型、（2）日和見型、（3）らい病型（猫のらい病）に分類される。これらの病型は、様々な抗酸菌種が原因となる。ここでは全身性結核性抗酸菌症について述べる。第39章では、主に潰瘍性の皮膚結節や瘻管からの排液が特徴的な皮膚の感染症である日和見型の抗酸菌感染と猫のらい病に焦点を当てている。

### 病因

抗酸菌は、犬、猫、ヒトを含む世界中の広範囲な動物に感染する環境抵抗性の無芽胞、好気性、抗酸性、グラム陽性の細菌である。抗酸菌は慢性的な肉芽腫性炎症をもたらす持続性の細胞内感染を起こす。犬や猫の全身性結核性抗酸菌症（すなわち古典的な結核）は通常 *M. tuberculosis*, *M. bovis*, あるいは *M. avium* の感染によって起こるが *M. microti*, *M. microti* 様菌, *M. simiae* の感染も散発的に報告されている。

● *M. tuberculosis* 感染はエアロゾル化した喀痰の吸引により、感染したヒトからペットへと伝播する逆行型の人獣共通感染症である。猫よりも犬がよく感染する。肺の感染が最も一般的である。

● *M. bovis* 感染は低温殺菌されていない牛乳や未調理の肉、感染した牛または鹿のような野生動物の死肉を摂取することにより起こる。感染は犬よりも猫で一般的である。通常、腸管や内臓に感染する。

● *M. avium* は環境中に偏在しており、感染は汚染された水や土壌、または感染した家禽の排泄物や死骸に起因する。シャム猫やバセットハウンドが遺伝的感染素因を有しているようであり、一部の動物では免疫抑制が関与している可能性もある。

● *M. microti* や *M. microti* 様菌はげっ歯類の病原体で、捕獲した物を食べる猫に感染することがある。

### 臨床徴候

臨床徴候は通常慢性的で、肉芽腫性病変がみられる。

● 皮膚：皮膚の小結節と瘻管からの排液を伴う難治性創傷および局所リンパ節炎。

● 肺：*M. tuberculosis* の感染が犬で起こる。肉芽腫性肺炎や肺門のリンパ節炎は発熱、体重減少、慢性的な咳嗽の原因となる。

● 腸：*M. bovis* の感染が猫で起こる。肉芽腫性の経壁性腸炎や腸間膜リンパ節炎は食欲不振、嘔吐、下痢、体重減少、貧血、腹膜の滲出液の原因となる。

● 播種型：*M. avium* 感染において典型的で、リンパ節、肝臓、脾臓、他の腹部臓器、胸腔、中枢神経系、眼（ぶどう膜炎）、骨にまで広範な肉芽腫性病変を起こす。

## 診断

- 白血球増加症，高グロブリン血症が見られることがある。
- 画像診断では，肉芽腫性の腹部の腫瘤や肺病変，滲出液，腹腔内のリンパ節炎，骨病変が認められることがある。
- 病変の細胞診や生検で抗酸性の細菌を見つけることにより推定診断される。M. avium 感染では，顆粒状，桿菌状の細胞内細菌が典型的で，かつ最も多く見られる。
- 確定診断と菌種同定には培養またはポリメラーゼ連鎖反応検査を行う。全身性の抗酸菌症の原因となる抗酸菌は発育が遅く，培養に約6週間かかる。ポリメラーゼ連鎖反応検査の利点は迅速に結果が得られることである。

▼要点 皮内ツベルクリン試験は犬や猫においては確立しておらず，信頼性は低い。

## 治療

全身性あるいは結核性抗酸菌症は治療に対し抵抗性で，予後不良である。治療には最低6ヵ月間の多剤療法が必要であり，終生治療が必要となる場合もある。薬剤の毒性や経費の理由で治療が制限されることもある。

▼要点 M. tuberculosis または M. bovis に感染した犬や猫では，予後不良である理由と公衆衛生上の配慮から，一般的に治療より安楽死が推奨される。

- M. avium の感染に対しては，少なくとも2ヵ月間，リファンピン (10mg/kg, PO, 12時間毎)，エンロフロキサシン (5mg/kg, PO, 24時間毎)，アジスロマイシン (10mg/kg, PO, 12時間毎) を組み合わせた3剤療法が用いられる。その後，さらに4ヵ月間，リファンピンにアジスロマイシンまたはエンロフロキサシンを加えた2剤療法が用いられる。多くの症例では予後不良であるため，治療より安楽死が適用される。
- 外科的に病変部位や腫瘤を摘出したり減量することは，化学療法の効果を増進する場合がある。

## 公衆衛生

- M. tuberculosis : ペットからヒトへ伝播する潜在的危険性は低いと思われるが，可能性はあるため，安楽死が推奨される。
- M. bovis : 犬や猫はその糞便を介してヒトへ感染を伝播する可能性があり，また農場において風土病的な感染をもたらす可能性もあるため，安楽死が推奨される。
- M. avium : 犬や猫がヒトへ感染を伝播する可能性は低く，人獣共通感染症としての危険性は極めて低い。したがって，家族の中に免疫不全状態のヒトがいる場合を除き，治療が選択される。ヒトの M. avium 感染の原因は動物よりも汚染された土壌

や水である。

## 野兔病

野兔病は節足動物媒介性の細菌性人獣共通感染症で，多形性，グラム陰性の球桿菌の *Francisella tularensis* が原因である。主要な感染源はマダニ，げっ歯類，ウサギであるが，猫，犬，家畜，ヒトを含む様々な動物種は感受性がある。野兔病は北米，ヨーロッパ，アジアの温帯地域の至る所で見られる。米国の高度流行地域はアーカンソー，ミズーリ，オクラホマ，サウスダコタなどの州である。

## 伝播

*F. tularensis* はマダニやメクラアブといったベクターの刺咬，感染動物（特に猫）のひっかき傷あるいは咬傷，エアロゾル化した病原体の吸引，汚染された食品や腐肉，水の摂取といった様々な経路により感染すると考えられる。感染した動物では，マクロファージ内の感染や血行性播種を起こす。

## 臨床徴候

猫は犬よりも本症に対して感受性が高く，その徴候は，一過性の発熱を伴う軽度の症状から致死的な極度の敗血症まで様々である。感染犬は，軽度の発熱症状や抗体上昇程度の不顕性感染を起こす。

- 猫の臨床徴候は様々で，食欲不振，沈うつ，発熱，リンパ節炎，膿瘍からの排膿，口腔内の潰瘍，肺炎，肝・脾の腫大，多発性の肝壊死，黄疸が見られる。
- 実験室診断では，核の左方変異を伴う白血球数の増加または減少，血小板減少，血清中の肝酵素の上昇，高ビリルビン血症がみられる。

## 診断

血清診断と培養（州の健康局またはジョージア州のアトランタにある CDC へ依頼）に基づいて診断される。ポリメラーゼ連鎖反応検査も利用できるなら有用である。

- 州の検査機関で血清学的検査（試験管内凝集反応や顕微鏡凝集反応，ELISA 等）が可能である。抗体は2～3週間まで検出されない場合がある。したがって，血清診断は2～4週間の間隔をあけて採材した対比血清の抗体価が4倍以上に増加することに基づいて行われる。
- *F. tularensis* は血液や滲出液，他の組織からも分離されることもあるが，至適培養材料は骨髓またはリンパ節の吸引材料である。培養菌はヒトに対するバイオハザードとなるので，州の検査機関のようなバイオセーフティーレベルⅡあるいはⅢ（BSL-2 または BSL-3）の実験室で行わなければならない。

## 治療と予防

野兎病は重大な公衆衛生上の脅威であり、感染したペットはヒトの感染源となる。したがって、本症に罹患した動物を治療する前に、地方または州当局に届け出る。感染したペットはゲンタマイシンまたはエンロフロキサシンで最短でも10日間、あるいはドキシサイクリンで最短でも14日間治療する。高度流行地域では、予防のためにペットのダニの駆除を行う。

## 猫のペスト

ペストはノミによって媒介される細菌性の人獣共通感染症で、グラム陰性、極染色性の球桿菌である *Yersinia pestis* によって引き起こされる。*Y. pestis* の主要な病原巣はげっ歯類で、げっ歯類のノミは猫や犬、ヒトを含む様々な動物種に感染を伝播する。ペストはオーストラリアを除く世界中で見られる。米国では西部諸州、特にニューメキシコ、アリゾナ、コロラド、カリフォルニア州で発生している。そこでは感染源はウサギ、プレーリードッグ、ジリス、モリネズミ、ハツカネズミである。

## 伝播

犬よりも猫に感受性が高く、主に野生動物のノミによる刺咬あるいはげっ歯類やウサギの狩りや捕食によって感染する。肺ペストに感染した猫の飛沫により、直接ヒトへ伝播することもある。

## 臨床徴候

潜伏期間は1～4日で、臨床経過は急速に進行する。感染猫は古典的なペストの症状、すなわち腺ペスト（リンパ節型）、肺ペスト、敗血症型の3型を起こす。感染した犬では、臨床徴候を示すことは稀で、ほとんどの犬が抗体陽転を伴う不顕性感染となるか、ごく稀に自己限定性の下顎リンパ節炎を伴う一時的な発熱を起こす。

- **腺ペスト**：猫では最も一般的な型で、発熱、倦怠、局所の化膿性壊死性リンパ節炎（下顎のリンパ節が多い）といった症状が特徴的である。感染したリンパ節は腫脹し、痛みを伴い、膿瘍や排膿が見られることもある。適切な処置を受けなかった場合、腺ペストは急速に敗血症へと進行する。
- **肺ペスト**：主に肺ペストに感染した他の動物から病原体を吸入することによるが、腺ペストや敗血症型から2次的に波及することもある。肺病変には壊死部の癒着や膿瘍化を伴う広範な間質性肺炎が含まれる。肺炎症状を示す猫は、深刻な公衆衛生上の危険性をはらんでいる。肺ペストの感染を適切に治療しないと速やかに敗血症へと進行する。
- **敗血症型**：敗血症、急性呼吸困難、敗血症性ショック、播種性血管内凝固、多臓器不全および死等の全身性の炎症性反応にいたる病原体の多臓器への広範な血行性播種が特徴的である。

## 診断

風土病地域では、猫のペストはリンパ節の膿瘍中の滲出液に均質のグラム陰性球桿菌の集塊を検出することで推定診断される。診断は免疫蛍光抗体法による *Y. pestis* 抗原の検出、血清診断（単一血清における高い抗体価、または対比血清における抗体価の4倍以上の上昇）、あるいは培養によって確認される。確定診断は州の公衆衛生研究所またはCDCに依頼する。依頼先の研究所に標本採取と送付に必要な材料を相談する。

## 治療と予防

猫のペストは深刻な公衆衛生上の脅威であり、感染猫は口腔内分泌物やエアロゾル化した呼吸性分泌物を介してヒトに直接感染を伝播する。したがって、猫のペストが疑われた場合、地方または州の健康当局に届け出る。

- 飼い主への感染を予防するために、感染猫を退院させてはいけない。動物病院では猫を隔離する。獣医療関係者がペストの猫を治療する際は、注意しなければならない（ガウン、マスク、眼鏡、手袋を使用）。
- 診断材料を採取した後、その結果が出るまでに、直ちに抗生物質による治療を開始する。感染したペットの治療にはゲンタマイシンの非経口投与（10日間）が選択される。また、ゲンタマイシンの代わりかあるいはそのフォローアップとして、ドキシサイクリンの経口投与（最短で3週間）が選択されることもある。
- 高度流行地域における予防として、猫のノミを駆除したり、猫の徘徊や狩猟を制限する。

## 参考図書

### レプトスピラ症

- Adin CA, Cowgill LD: Treatment and outcome of dogs with leptospirosis: 36 cases (1990 - 1998). *J Am Vet Med Assoc* 216:371 - 375, 2000.
- Birnbaum N, et al: Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features. *J Small Anim Pract* 39:231 - 236, 1998.
- Brown CA, et al: *Leptospira interrogans* serovar grippityphosa infection in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 209:1265 - 1267, 1996.
- Greene CE, Sykes JE, Brown CA, et al: Leptospirosis. In: Greene CE (ed): *Infectious Diseases of the Dog and Cat* (3rd Ed). St. Louis, Elsevier, 2006, pp 401 - 415.
- Harkin KR, Roshto YM, Sullivan JT: Clinical application of a polymerase chain reaction assay for diagnosis of leptospirosis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 222:1124 - 1229, 2003.
- Langston CE, Heuter KJ: Leptospirosis: a re-emerging zoonotic